Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg-Lahn
(Direktor: Prof. Dr. R. Klapp.)

Histologische Untersuchungen über die Beziehungen verschiedener Narkose- und Anaesthesiearten zum Vitamin C-Haushalt

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg

vorgelegt von

Albrecht Patzschke
aus Herne

Marburg-Lahn 1938
Druckerei Hermann Bauer

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 20. Dezember 1937.

Referent: Dozent Dr. H. J. Lauber.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In Dankbarkeit
meinen Eltern gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555610_0117

Im Zusammenhang mit einer Gemeinschaftsarbeit, in der die verschiedensten Probleme um das Vitamin C in Angriff genommen wurden, fiel mir neben ähnlichen Versuchsaufgaben, wie sie von Dozent Dr. Theodor Bersin, Dr. Helmut Nafziger und cand. med. H. Dumke bearbeitet wurden, die Aufgabe zu, die Beziehungen zwischen verschiedenen Narkoseformen und dem Vitamin C-Haushalt histologisch zu untersuchen.

Während in dieser Gemeinschaftsarbeit von den verschiedenen Narkoseformen die Aether-, Chloraethyl- und Chloroformnarkosen von cand. med. H. Dumke bearbeitet wurden, fiel mir die Aufgabe zu, die gleichen Untersuchungen mit der Lokal- und Lumbalanaesthesie wie auch mit der Evipan- und Avertinnarkose anzustellen.

In der Literatur lassen sich nur wenige Angaben über die Beziehungen zwischen dem Vitamin C-Haushalt und den verschiedenen Narkose- und Anaesthesiearten finden.

Zilva berichtete, daß nach einer Aethernarkose 50 mg l-Ascorbinsäure, einem Meerschweinchen intraperitoneal oder intracardial eingespritzt, im Harn innerhalb der ersten 24 Stunden fast zur Hälfte (24 mg) erschienen. Unter der Wirkung von Lokalanaesthesie dagegen oder im Normalzustand wird nur $^1/_4$ der zugeführten Vitaminmenge zur Ausscheidung gebracht. Eine Untersuchung über die Verteilung der Ascorbinsäure im Organismus ergab, daß bei Aethereinwirkung die normale Konzentration des Vitamin C in den Organen einer Veränderung unterliegt. —

Svirbely teilte eine Beobachtung mit, nach der in der Rattenleber nach einer Aethernarkose eine Verminderung des Gehaltes an Ascorbinsäure eintrat. —

Kuchel und Mitchell stellten in ihren Untersuchungen fest, daß bei jungen Rattenmännchen nach 45 Min. langer Aethernarkose eine Verminderung des Gehaltes der Nebennieren an Ascorbinsäure eintrat. In diesem Zusammenhang wurde auch beobachtet, daß Beziehungen zwischen Gluthation und Ascorbinsäure zu bestehen scheinen. So fanden Bersin, Köster und Jusatz bei der Avitaminose ein gleichzeitiges Absinken des Gehaltes an Vitamin C und Gluthation in den Nebennieren. Von der Aethernarkose wurde das Gleiche festgestellt. —

Nach den Untersuchungen von Bozzachi tritt nach Aethernarkose sowie nach Lokalanaesthesie eine erhöhte Ascorbinsäureaus-

scheidung im Urin ein. Diese Ausscheidung Evipan vermindert sein. —

Plaut und Bülow konnten im Gehirn und Liquor nach Gaben von großen Morphindosen, sowie nach mehrtägigem Dämmerschlaf durch Pernocton, Pantopon-Scopolamin und Amylenhydrat keine erhöhten Mengen an Ascorbinsäure finden. —

Volkmann vertrat die Ansicht, daß durch Gaben von Ascorbinsäure vor Narkosen in den meisten Fällen das postnarkotische Erbrechen verhindert werden konnte. Diese Beobachtung konnte die Chirurgische Universitätsklinik Marburg (Dozent Dr. Lauber) nicht bestätigen. Die Beobachtung Volkmanns wurde an 20 Fällen nachgeprüft. Dabei trat in 19 Fällen zum Teil sehr starkes postnarkotisches Erbrechen ein. Nach Auffassung der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg ist die Frage des postnarkotischen Erbrechens noch nicht geklärt, da sicher neben dem Vitamin C noch viele andere Faktoren beachtet werden müssen.

Diese sehr weitgehenden Unklarheiten und die sich zum Teil widersprechenden Ergebnisse führten dazu, daß dieser ganze Fragenkomplex von verschiedenen Seiten aus in Angriff genommen wurde. Es wurden mehrere Reihen von Tierversuchen angelegt, in denen zunächst geprüft wurde, wie sich der Vitamin C-Stoffwechsel bei verschiedenen Formen von Narkose und Lokalanaesthesie verhielt. Als Untersuchungsmethode wurde die Belastungsprobe von Harris und Ray gewählt. Von den verschiedenen Narkoseformen kamen die Aether-, Chloroform-, Chloraethyl-, Evipan-, Avertinnarkose und die Lokalanaesthesie zur Untersuchung. Ferner wurden operative Schädigungen gesetzt, so Rippenresektion, Probelaparatomie mit Leberschädigung, Nephrektomie. Bei den Versuchstieren handelte es sich um normal ernährte junge Kaninchen, die zusätzlich intravenöse Gaben von Redoxon erhielten. Die so durchgeführten Versuche bewiesen einwandfrei, daß nach diesen Schädigungen ein erhöhter Bedarf an Vitamin C eintrat. (Ergebnisse von Lauber, Bersin, und Nafziger).

Bevor auf die eigentlichen Versuche eingegangen werden kann, ist über die histologische Methode zum Nachweis des Vitamin C in den Organen zu berichten wie auch über die Art der Versuchsanordnung und über die äußeren Versuchsbedingungen.

Als Grundlage wurde für die Untersuchungen der histologische Vitamin C-Nachweis nach Giroud-Leblond gewählt, der auf folgenden chemischen Vorgängen beruht: „Tritt Vitamin C in essigsaurer Lösung und in der Kälte mit Silbernitrat in Reaktion, so fällt metallisches Silber aus. Geht dieser Vorgang in Geweben vor sich, so färben sich die Orte, wo Vitamin C vorhanden ist, schwarz, und man kann auf diese Weise die Ascorbinsäure histochemisch nachweisen. Genauere Angaben finden sich bei Leblond: „Recherches histochimiques sur la localisation et le cycle de la vita-

mine C (facteur antiscorbutique) dans l'organisme", Laval, Imprimérie Barnéoud, 1934; und bei Demole, Pfaltz und Cahen: „Beitrag zur Histochemie der Zahngewebe". Klin. Wschr. 1935, Nr. 27, S. 966/967.

Die Vorschriften für die Ausführung waren besonders für die Untersuchung von Zähnen gegeben. Nach diesen Vorschriften werden die Zähne sofort nach Entnahme aus dem Kiefer in eine 5,4%ige Laevulose-Lösung gelegt. Nach 6 Stunden überführen in eine schwach saure 10%ige Silbernitratlösung (in der Dunkelkammer) für 3—5 Minuten; dann kurz zweimal wässern in Aqua destillata, ebenfalls in der Dunkelkammer. Darauf einlegen für 12 Stunden in eine 5%ige Natriumthiosulfatlösung. Im Anschluß daran behandeln der Präparate in der üblichen Weise, d. h. aufsteigende Alkoholreihe, Benzolparaffin 1, 2 und 3. Einbetten und aufsetzen der Paraffinblöcke auf kleine Holzklötze, schneiden auf dem Schlittenmikrotom. Aufziehen der Schnitte auf Objektträger. Stehenlassen der aufgezogenen Schnitte während etwa 12 Stunden im Wärmeofen bei 37°. Weiter einlegen in Xylol, absoluten Alkohol, absteigende Reihe Alkohol, Aqua destillata. Färben in Haematoxylin (3—5 Min.). Wässern 10—30 Min. 1%ige wässrige Eosinlösung 15 Min. Dann Präparate gut wässern, aufsteigende Reihe Alkohol, Xylol und, nachdem ein Tropfen Canadabalsam auf den Objektträger gebracht ist, bedecken mit einem Deckglas.

Zur Deutung der histologischen Bilder ist zu bemerken, daß in den nach Giroud-Leblond gefärbten Schnitten sich feine, körnige, schwarze Niederschläge von reduziertem Silber an den Stellen im Gewebe vorfinden, wo Vitamin C gespeichert ist. Beim Mikroskopieren ist die Oelimmersion anzuwenden.

Die oben beschriebene Methode ergab bei ihrer Durchprüfung verschiedene Mängel, nach deren Abstellung einwandfreie Bilder erzielt werden konnten. Bei der Methode nach Giroud-Leblond waren die Schnitte zum größten Teil stark überfärbt. Es zeigte sich, daß die Präparate nur ganz kurze Zeit, höchstens 1 Minute, in Haematoxylin und Eosin eingelegt werden dürfen. Die Wässerung ist möglichst lange auszudehnen. Es leuchtet ein, daß die besten Kontraste und damit die besten Bilder dann erzielt werden können, wenn die Präparate möglichst schwach gefärbt werden, da dann die schwarzen Silberniederschläge deutlicher hervortreten. Infolge der von uns gefundenen Abänderungen der ursprünglichen Methode erscheint es notwendig, die ganze Methodik noch einmal darzustellen. Organe sofort nach Entnahme einlegen in 5,4%ige Laevuloselösung für 6 Stunden. Dann schwach saure 10%ige Silbernitratlösung 3—5 Minuten (Dunkelkammer). Kurz 2× wässern in Aqua destillata (Dunkelkammer). 12 Stunden in 5%iger Natriumthiosulfatlösung. Aufsteigende Alkoholreihe: 2×96%iger Alkohol, 2×100%iger Alkohol, je 6—12 Stunden. Benzol 3—4 Stunden.

Benzolparaffin 4—6 Stunden, reines Paraffin 4—6 Stunden. Gießen der Paraffinblöcke. Schneiden der Blöcke auf dem Schlittenmikrotom. Aufziehen der Schnitte auf Objektträger. Präparate etwa 12 Stunden bei 37° C. im Wärmeofen. Färbung: Xylol 15 Min. Absteigende Reihe Alkohol: 100%: 10 Min., 96%: 10 Min., 80%: 10 Min. Dann etwa 5 Min. wässern in Aqua destillata, Haematoxylin $^1/_2$—$^3/_4$ Min.; ausgiebig wässern bis zur Blaufärbung der Präparate. 1%ige wässrige Eosinlösung: Kurzes Verweilen der Präparate. Gut wässern. Aufsteigende Reihe Alkohol: Jedesmal nur kurzes Verbleiben der Präparate in den einzelnen Alkoholen und jedesmal abtupfen mit Fließpapier. Xylol. Tropfen Canadabalsam auf den Objektträger. Bedecken mit Deckglas.

Die nächste Aufgabe wird sein, die Unterbringung und Behandlung der Versuchstiere zu beschreiben. Die Tiere einer Versuchserie wurden so ausgesucht, daß sie gleichaltrig waren und möglichst einem Wurf entstammten. Die äußeren Lebensbedingungen waren bei allen Tieren gleich. Die Unterbringung der Tiere erfolgte in Holzställen im Freien. Die Versuchsserien dauerten von Anfang Januar bis Ende März 1937. Während dieser Zeit wurden die Ställe nicht beheizt. Bei Frost wurde Sacktuchleinen vor die mit Drahtgitter nach außen abgeschlossenen Ställe gehängt. Die Tiere unterlagen keiner direkten Sonnenbestrahlung. 7 Tage lang wurde den Versuchstieren, denen nach der Versuchsanordnung ein Ueberschuß von Vitamin C zugedacht war, Redoxon gegeben. Die Kaninchen erhielten täglich 100 mg Redoxon (Natrium-Ascorbinat) intravenös in eine Ohrvene, die Meerschweinchen täglich 50 mg Redoxon* intramuskulär in die Oberschenkelmuskulatur. Die Ernährung der Tiere erfolgte so, daß die Kaninchen täglich in ausreichenden Mengen, die einen guten Ernährungszustand gewährleisteten, Heu und Runkelrüben erhielten, dazu zusätzlich jeden zweiten Tag eine Scheibe trockenes Brot. Die Meerschweinchen bekamen ebenfalls Heu und Rüben, aber kein Brot.

Nach den sieben Tage lang vorgenommenen Redoxoninjektionen wurden die Tiere am achten Tage getötet. Die Tötung erfolgte durch Einspritzen von hochprozentigem Alkohol in das Herz, nachdem vorher die verschiedenen Narkosen gesetzt waren. Gleich nach der Tötung folgte die Sektion und die Entnahme der Organe, die histologisch untersucht werden sollten. Diese Organe wurden noch warm in Laevuloselösung gebracht. Untersucht wurden bei jedem Tier Leber, beide Nieren, beide Nebennieren, bei weiblichen Tieren beide Ovarien, ferner von jedem Tier drei Dünndarmabschnitte, die in verschiedener Höhe entnommen wurden. Eine besondere Sektionstechnik wurde nicht eingehalten, da es sehr darauf

*) Redoxon, ein Präparat der Firma Hoffmann-La Roche, Berlin, wurde in ausreichenden Mengen zur Durchführung dieser Arbeit von dieser Firma zur Verfügung gestellt, wofür an dieser Stelle gedankt sei.

ankam, die Organe möglichst schnell zu gewinnen, um sie nicht irgendwelchen postmortalen Veränderungen auszusetzen.

Aus Gründen der Zweckmäßigkeit und der Gewährung einer besseren Uebersicht sollen jetzt die verschiedenen Narkoseformen in ihrer Anwendung bei den einzelnen Tierserien im Zusammenhang beschrieben werden, damit die einzelnen Versuchsergebnisse in geschlossener Form zur Darstellung gelangen können. In einer Serie wurden jedesmal vier Tiere behandelt, von denen zwei Redoxon erhielten, die beiden anderen nicht. Tötung und Sektion wurden bei den vier Tieren einer Serie an einem Tage vorgenommen, um zeitliche Störungen in der Versuchstechnik zu vermeiden.

Serie I. Lokalanaesthesie.

In der Serie I waren 4 Meerschweinchen zu untersuchen, davon 2 mit Redoxon vorbehandelte. Gesetzt wurde eine Lokalanaesthesie mit Pantocain (Lösung 2 pro Mille ohne Zusatz von Adrenalin) subcutan in die Bauchhaut. Es wurden absichtlich sehr hohe Dosen gewählt, um einen möglichst großen Kontrasteffekt zu erzielen. Je 2 Tiere wurden zusammengestellt, ein mit Redoxon vorbehandeltes und ein nicht vorbehandeltes Tier, denen die gleiche Menge gegeben wurde, nämlich 5 ccm Pantocain. Dem zweiten Paar wurden je 20 ccm subcutan injiziert. Eine Stunde nach der gesetzten Anaesthesie wurden die Tiere getötet und seziert.

Serie II. Evipannarkose (bei Kaninchen).

Wieder 4 Tiere, davon nur 2 mit Redoxon vorbehandelt. Evipannatrium wurde intravenös in die Ohrvene gegeben, sehr vorsichtig injiziert. Zwei Dosierungen. Paar 1 (ein mit Redoxon vorbehandeltes und ein nicht vorbehandeltes Tier) erhielt 4 ccm Evipannatrium in die Ohrvene, Paar 2:8 ccm. Es wurde eine 10%ige Lösung verwandt, die frisch zubereitet wurde. Tier Nr. 237 (vorbehandelt): 4 ccm Evipan. Leichte Narkose. Tötung nach 1 Stunde durch Alkoholinjektion. Tier Nr. 267 (nicht vorbehandelt): 4 ccm Evipan. Spontantod nach $^1/_2$ Stunde. Tier Nr. 272 (vorbehandelt): 8 ccm Evipan. Gute Narkose. Tötung nach 1 Stunde durch Alkoholinjektion. Tier Nr. 270 (nicht vorbehandelt): 8 ccm Evipan. Spontantod nach etwa 1 Stunde unter Krämpfen und Nystagmus.

Serie III. Avertinnarkose (bei Kaninchen).

Rektaler Einlauf mit frisch bereiteter körperwarmer Avertinlösung ($2^1/_2$%ig). Vorsichtiges Einführen des Mittels mit dünnem Gummikatheter und angesetzter Spritze. Trotz Anwendung außerordentlich hoher Dosen war bei den Kaninchen eine eigentliche Narkose kaum zu erzielen, ebenso kam es in keinem Falle zum Narkosetod. Nur ein Tier zeigte eine tiefe Narkose. Bei den

anderen Tieren konnte man nur zeitweise eine leichte Narkose feststellen. $1^3/_4$ Stunden nach Beginn der Narkose wurden alle Tiere durch Alkoholinjektion in das Herz getötet. Die verabreichten Avertinmengen waren folgende:

Tier 1 (vorbehandelt):	126	ccm	Avertin.
„ 2 (nicht vorbehandelt):	156	„	„
„ 3 (vorbehandelt):	95	„	„
„ 4 (nicht vorbehandelt):	75	„	„

Serie IV. Lumbalanaesthesie (bei Kaninchen).

Als Anaestheticum wurde Pantocain (Lösung 1 pro Mille) intralumbal gegeben. Nach kutaner und subkutaner Anaesthesie bis auf den Knochen wurde mit einer feinen Injektionsnadel in Höhe der Darmbeinkämme in den Lumbalsack eingegangen und die Pantocainlösung instilliert. Die Lösung wurde frisch bereitet. Dosierungen: Tier 1 (vorbehandelt): 1,0 ccm Pantocain. Tier 2 (nicht vorbehandelt): 1,0 ccm. Tier 3 (vorbehandelt): 0,6 ccm. Tier 4 (nicht vorbehandelt): 0,6 ccm. Die Tötung erfolgte nach 1 Stunde. Bei Tier 1 trat eine volle Lähmung der unteren Extremitäten ein, bei Tier 2 waren Ausdehnung und Intensität der Lähmung geringfügiger. Tier 3 zeigte keine Lähmungserscheinungen, vielmehr deutliche Zeichen einer allgemeinen Intoxikation. Tier 4: keine deutliche Lähmung.

Weiter soll über einen Kontrollversuch berichtet werden, der an zwei Kaninchen vorgenommen wurde, von denen das eine Redoxon erhielt, das zweite nicht. Die Tötung erfolgte in diesem Falle, ohne daß vorher eine Schädigung gesetzt wurde. Dieser Kontrollversuch sollte Aufklärung über die Frage bringen, ob bei dem Tier, das zusätzlich Redoxon erhalten hatte, ein erhöhter Vitamin C-Gehalt in den einzelnen Organen festzustellen war. Die Versuchstechnik bei diesem Kontrollversuch entsprach in allen Einzelheiten den anderen Versuchen. Die Redoxon-Dosierung war ebenfalls die gleiche.

Damit ist die Schilderung der Methodik und der äußeren Versuchsbedingungen abgeschlossen, sodaß zu den Ergebnissen übergegangen werden kann.

Um eine möglichst gute Uebersicht zu gewährleisten, erscheint es zweckmäßig, zunächst einmal die gewonnenen Ergebnisse in gedrängter und übersichtlicher Form zusammenzustellen, um erst später auf Einzelheiten und besondere Ergebnisse einzugehen. Nach Sichtung der einzelnen Präparate und der genauen Prüfung auf ihren Vitamin C-Gehalt wurden die dabei gewonnenen Resultate auf einen mittleren Nenner gebracht. So war es möglich, von dem Vitamin C-Gehalt der Organe eines Tieres einen mittleren

Wert zu gewinnen, eine Zusammenfassung, die nötig war, um übersichtliche Vergleichsmöglichkeiten mit den anderen Tieren der gleichen Serie zur Verfügung zu haben. Als Bezeichnungen für den Vitamin C-Gehalt wurden die Zeichen —, (+), +, ++, +++ gewählt. Es folgt die Aufstellung der so gewonnenen Tabellen. Später soll über besondere Befunde an den einzelnen Präparaten berichtet werden.

Serie I. Lokalanaesthesie (Meerschweinchen).

	C + 20 ccm Pantocain	C — 20 ccm Pantocain	C + 5 ccm Pantocain	C — 5 ccm Pantocain
Nebennierenrinde	+	(+)	++	+
Niere	—	(+)	(+)	(+)
Leber	+	(+)	(+)	(+)
Dünndarm	+	(+)	+	+
Ovarium	~	~	~	~

C + = mit Redoxon vorbehandelt;
C — = nicht vorbehandelt;
~ = Ovarien nicht untersucht, nur männliche Tiere in der Versuchsreihe;
(+) = Niederschläge sehr schwach, kaum angedeutet.

Serie II. Evipannarkose (Kaninchen).

	C + 8 ccm Evipan	C — 8 ccm Evipan	C + 4 ccm Evipan	C — 4 ccm Evipan
Nebennierenrinde	++	+++	++	+++
Niere	+	(+)	(+)	(+)
Leber	+	+	(+)	(+)
Dünndarm	+ — ++	(+)	+ — ++	+ — ++
Ovarien	~	++ — +++	~	++

Serie III. Avertinnarkose (Kaninchen).

	C + 125 ccm Avertin	C — 156 ccm Avertin	C + 95 ccm Avertin	C — 75 ccm Avertin
Nebennierenrinde	++	+++	+++	+++
Niere	(+)	+ - ++	++	(+)
Leber	(+)	(+)	+	+
Dünndarm	++ — +++	+++	+	+
Ovarien	~	+++	+++	~

Serie IV. Lumbalanaesthesie (Kaninchen).

	C + 1,0 ccm Pantocain	C − 1,0 ccm Pantocain	C + 0,6 ccm Pantocain	C − 0,6 ccm Pantocain
Nebennierenrinde	+++	+++	++	+++
Niere	+	+	+++	+++
Leber	+	+	+	+
Dünndarm	+ − ++	+++	+++	++ − +++
Ovarien	~	++	~	~

Kontrollversuch an 2 Kaninchen.

	C +	C −
Nebennierenrinde	++++	++
Niere	+	−
Leber	+	+
Dünndarm	+	+
Ovarien	+++	++

Es sollen nun zu den einzelnen Tabellen Erläuterungen und Darstellungen von Besonderheiten gegeben werden.

Serie I: Lokalanaesthesie.

In dieser Serie ist ein deutlicher Unterschied zwischen vorbehandelten und nicht vorbehandelten Tieren festzustellen. Das tritt vor allem bei der stärkeren Schädigung (20 ccm Pantocain subcutan) hervor. Sowohl in der Leber als auch im Dünndarm waren bei den vorbehandelten Tieren die Niederschläge deutlicher ausgeprägt. Vor allem aber war das in der Nebennierenrinde der Fall, die sich überhaupt als bester Indikator für die Vergleichung der Niederschläge erwiesen hat. Bei der schwächeren Schädigung (5 ccm Pantocain) ebenfalls deutliche Unterschiede, die sich hier in der Nebennierenrinde noch deutlicher ausprägten. In Niere und Leber gleiche Befunde, ebenso im Dünndarm, der, wie auch alle anderen Versuche gelehrt haben, als Indikator unbrauchbar ist. Vermutlich beruht diese Erscheinung darauf, daß der Dünndarm als Resorptionsorgan schon unter physiologischen Verhältnissen in verschiedenen Abschnitten verschiedene Mengen von Vitamin C erwarten läßt. Zum Teil lassen sich vielleicht diese Unterschiede auch damit erklären, daß wechselnde Mengen des Vitamins im Darm wieder zur Ausscheidung gelangen. Zusammenfassend läßt sich über die Serie I sagen, daß zwar geringe, aber doch deutliche Unterschiede im Vitamin C-Gehalt der Organe der vorbehandelten

und nicht vorbehandelten Tiere gefunden wurden. Dieser Befund weist darauf hin, daß bei Lokalanaesthesie Vitamin C in stärkerem Maße gegenüber der Norm verbraucht wird, besonders wenn relativ hohe Dosen des Anaestheticums zur Anwendung gelangen.

Es soll die Beschreibung von einigen Besonderheiten folgen, die bei den Präparaten der Serie I gefunden wurden. Die Niederschläge in einer Nebenniere waren sehr fein gekörnelt und meist in den Zellen selbst vorhanden. Nebennierenmark vollkommen frei, ein Befund, der praktisch an allen Nebennierenpräparaten erhoben werden konnte. Vitamin C scheint elektiv von der Nebennierenrinde gespeichert zu werden, niemals vom Mark der Nebenniere. In einem Nierenpräparat ein stark ausgeprägter Befund: Niederschläge häufig geballt und in groben Körnern auftretend. Hier in den Glomeruli nicht nachzuweisen. Zellkerne manchmal von den Niederschlägen vollkommen umlagert. Zuweilen auch grobe Niederschläge in den Lumina der Harnkanälchen. Ein Darmpräparat mit einem reichlichen Befund zeigte stärkere Niederschläge in den Dünndarmdrüsen, teilweise in streifiger Anordnung zusammengelagert. Auch Niederschläge in der Muscularis. Drüsen am stärksten belegt. Auch hier häufig die Zellkerne von reduziertem Silber eingeschlossen. Die stärksten Niederschläge durchweg in der Submucosa und den Drüsengebieten der Submucosa, hier oft richtige Nesterbildung von schwarzen Körnern und Kugeln. Befund in der Muscularis meist nur angedeutet. Die Leber zeigte in Serie I nur sehr feine Niederschläge, auch ausgesprochen fein gekörnelt, nicht in allen Teilen des Präparates nachweisbar.

Serie II: Evipannarkose.

Die Durchsicht der Tabelle zeigt, daß hier keine ausgesprochenen Unterschiede bestehen. Es ist sogar zum Teil wider Erwarten eine Umkehrung der Verhältnisse eingetreten, da die vorbehandelten Tiere weniger starke Niederschläge aufweisen als die nicht vorbehandelten. Irgendwelche Schlüsse hinsichtlich eines stärkeren Vitamin C-Verbrauches nach der Evipangabe lassen sich also hier nicht ziehen. Eher läßt sich vermuten, daß die Evipangaben eine nicht genügende Beanspruchung des Organismus darstellen, die geeignet wäre, den Vitamin C-Haushalt in stärkerem Maße zu beeinflussen. Eine Verminderung an Vitamin C, vor allem in der Nebennierenrinde, trat jedenfalls in keinem Falle ein. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu den chemischen Untersuchungen, die von Dozent Dr. Lauber, Dr. Bersin und Dr. Nafziger durchgeführt wurden. Bei diesen Untersuchungen wurde gefunden, daß nach Evipangaben eine deutliche und regelmäßige Beeinflussung des Vitamin C-Stoffwechsels eintrat. Dieser Widerspruch läßt sich einmal daraus erklären, daß die Unterschiede in den histolo-

gischen Bildern oft zu wenig ausgeprägt sind, sodaß man irgendwelche sicheren Schlüsse hier nicht ziehen kann; dann aber scheint es zum Teil auch an verschiedenen Dosierungsverhältnissen zu liegen, daß in dieser Hinsicht entsprechende Versuchsergebnisse nicht erzielt werden konnten.

An Besonderheiten zu den Präparaten der Serie II wäre über folgende Befunde zu berichten. Nebenniere: Auch hier wieder nur die Rinde befallen. Lagerung der Niederschläge zumeist intrazellulär. In der Niere Niederschläge vor allem in den Harnkanälchen, sowohl in den Lumina wie auch in den Endothelien selbst. Glomeruli frei. Die Leber zeigte, entsprechend den meisten anderen Befunden, relativ geringe Niederschläge, die in den Leberzellbalken und in den Gallenkapillaren gefunden wurden. Im Darm einige besondere Befunde, bei denen das Vitamin C besonders stark in der Umgebung von Gefäßen erschien, eine Beobachtung, die auch häufig an anderen Schnitten gemacht werden konnte. Die Niederschläge traten dabei weniger in der Gefäßwand selbst, vielmehr in der nächsten Umgebung der Gefäße zutage. Es liegt die Vermutung nahe, daß hier zufällig der Moment einer stärkeren Ausscheidung oder irgendwie bedingten Umsetzung des Vitamins im histologischen Bilde erfaßt wurde. Die Ovarien zeigten durchweg sehr ausgeprägte Befunde, die darauf hinzuweisen scheinen, daß Vitamin C elektiv im Keimepithel, den Ovula und im perifollikulären Gewebe umgesetzt wird. Im Stroma konnten nie deutliche Befunde erhoben werden, regelmäßig fanden sich Niederschläge in den funktionell wichtigsten Teilen des Ovars, die auch den Schädigungen gegenüber ihren Bestand an Vitamin C hartnäckig wahrten. Das scheint darauf hinzuweisen, daß in diesen Gewebsteilen eine sehr feste Bindung des Vitamins an die generativ wichtigen Zellgebiete erfolgt. Demnach ist anzunehmen, daß Vitamin C für die innersekretorischen und generativen Vorgänge im Keimepithel eine wesentliche Bedeutung hat. Auch in den Ovula selbst konnten regelmäßig Niederschläge gefunden werden.

Serie III: Avertinnarkose.

Die Tabelle zeigt, daß irgendwelche Unterschiede nicht gefunden werden konnten. Da sehr tiefe Narkosen nicht erzielt wurden, darf dieser Befund nicht überraschen. Die Verhältnisse scheinen hier ähnlich wie bei der Evipannarkose zu liegen. Auch hier scheint die Einwirkung auf den Vitamin C-Haushalt bei weitem nicht so stark zu sein, wie es bei den Inhalationsnarkosen gefunden wurde. In dem einen Falle, in dem eine tiefe Narkose erzielt werden konnte, traten im histologischen Bild ebenfalls keine Unterschiede gegenüber den anderen Tieren hervor.

Besonderheiten im histologischen Bild der Präparate der Serie III. — — — Nebenniere: Einige Schnitte zeigen wieder besonders

starke Niederschläge in der nächsten Umgebung der Gefäße. Sonst meist intrazelluläres Vorkommen. Nebennierenmark frei. Niere: Niederschläge diffus, stärker betont in den Tubuli und in den Lumina der Harnkanälchen. Auch interstitielles Vorkommen. Leber: Niederschläge auch hier wie meist in der Leber gering, sowohl in den Zellen der Leberzellbalken wie auch in den Gallenkapillaren. Dünndarm: Vitamin C hier durchweg wieder sehr reichlich. Zotten und Drüsen etwa gleich stark befallen. Auch deutliches intramuskuläres Vorkommen, vor allem in der Ringmuskulatur. Gefäße häufig dicht umlagert. Ovarien: Wie die Tabelle zeigt, sind die Ovarien relativ stark durchsetzt. Auftreten der Niederschläge wieder in der typischen Anordnung. Regelmäßige Befunde in den Ovula, im perifollikulären Gewebe und im Keimepithel. Das eigentliche Stroma frei, die stärkste Häufung in den Eizellen selbst.

Serie IV: Lumbalanaesthesie.

Auch hier zeigt sich bei vergleichender Prüfung der Tabelle, daß irgendwelche deutlichen Unterschiede nicht hervortreten. In Anbetracht des relativ wenig schweren Eingriffes und der niedrigen Pantocaindosen war eine stärkere Beeinflussung des Vitaminspiegels der einzelnen Organe auch nicht zu erwarten. In allen Organen waren reichlich Niederschläge vorhanden, und ein Unterschied zwischen vorbehandelten und nicht vorbehandelten Tieren zeigte sich hier nicht.

Besondere Befunde an einigen Schnitten: Die Nebenniere zeigte hier gegenüber den schon beschriebenen Bildern keine Besonderheiten. Ueberall in der Rinde reichlich Niederschläge. Niere: Auch hier wieder Vorkommen an den typischen Stellen ohne weitere Besonderheiten. Vitamin C in den Kanälchen frei liegend und in den Interstitien zu finden. Leber: Durchweg schwache Befunde; Niederschläge hier sehr feinkörnig. Dünndarm: Auffallend starke Niederschläge, oft in sehr grobkörniger Form. Auch die Muscularis wieder stark durchsetzt. Zum Teil wirkliche Konglomeratbildung der hier sehr groben Körner, häufig streifig angeordnet. Drüsen wieder stark befallen, regelmäßiges Vorkommen in den Drüsenzellen und frei in den Drüsenlumina. Ovar: In einem Präparat ein geringer Befund, in der Anordnung den sonstigen Präparaten durchaus entsprechend.

Ergebnisse des Kontrollversuches.

Der Kontrollversuch zeigte einwandfrei, daß ein deutlich erhöhter Vitamin C-Gehalt in den Organen des vorbehandelten Tieres gegenüber den Organen des nicht vorbehandelten Tieres besteht. Das prägt sich am deutlichsten in der Nebennierenrinde aus, weniger deutlich in den Ovarien. Leber und Dünndarm zeigten keinen

Unterschied, während die Niere noch einen deutlichen, wenn auch nicht sehr starken Unterschied aufwies. Diese Ergebnisse stimmen durchaus mit den bisher gemachten Versuchen überein. Hat sich doch vor allem die Nebenniere, wie schon erwähnt, als brauchbarstes Testorgan gezeigt. Das Gleiche trifft für das Ovarium zu, ferner in nicht so ausgeprägter Form auch für die Niere. Die histologischen Leberbilder waren nie so eindeutig, daß man unbedingt sichere Schlüsse hier hätte ziehen können. Am allerwenigsten trifft das für den Darm zu, eine Erscheinung, deren Erklärung oben schon versucht wurde. Der Kontrollversuch zeigte vor allem, daß mit der von uns angewandten Methode einwandfreie Vergleichsmöglichkeiten im Sinne unserer Versuchsanordnung bestehen. Die histologischen Bilder des Kontrollversuches bieten weiter keine Besonderheiten mehr.

Zusammenfassend läßt sich über die Ergebnisse dieser Arbeit folgendes berichten:

1. Die Methode nach Giroud-Leblond wurde verbessert und abgeändert, vor allem hinsichtlich der Färbetechnik, sodaß in jedem Falle einwandfreie histologische Bilder erzielt werden konnten.

2. Die histologische Darstellung des Vitamin C im Gewebe nach Giroud-Leblond hat ihre Brauchbarkeit für biologische Untersuchungen im Sinne des Vitamin C-Stoffwechsels erwiesen.

3. Die Untersuchungen über den Vitamin C-Gehalt der geprüften Organe zeigten bei der Avertin- und Evipannarkose wie auch bei der Lumbalanaesthesie keine deutliche Beeinflussung des Vitamin C-Gehaltes. Eine deutliche, wenn auch nicht sehr starke Beeinflussung im Sinne einer Herabsetzung wurde bei der Lokalanaesthesie gefunden.

4. Die besten Vergleichmöglichkeiten hinsichtlich des Vitamin C-Gehaltes boten die Nebennieren und Ovarien. An diesen Organen zeigte sich, daß das Vitamin C in ihnen stets reichlich und regelmäßig enthalten war und auch nach Schädigungen weitgehend zurückgehalten wurde.

5. Der Kontrollversuch zeigte deutlich, daß sich bei zusätzlich mit Redoxon vorbehandelten Tieren in ihren Organen, besonders in Nebenniere und Ovar, ein gegenüber der Norm erhöhter Gehalt an Vitamin C vorfand.

6. In einer Parallelarbeit wurden Ergebnisse gewonnen, nach denen bei Aether-, Chloroform- und Chloraethylnarkosen eine deutliche Herabsetzung des Vitamin C-Gehaltes eintrat. Demgegenüber trat eine solche deutliche Herabsetzung bei der Avertin- und Evipannarkose wie auch bei der Lumbalanaesthesie nicht ein. Daraus kann der Schluß gezogen werden, daß bei diesen Narkoseformen eine mit der hier angewandten Methode und nach den hier ge-

brauchten Dosierungen meßbare Beeinflussung des Organgehaltes an Vitamin C sich nicht feststellen läßt.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen noch hinsichtlich ihrer Beziehungen zur Klinik betrachtet werden. Da bei den untersuchten Narkosearten und der Lumbalanaesthesie eine Beeinflussung des Vitamin C-Gehaltes der Organe nicht festgestellt werden konnte, scheint keine Notwendigkeit für zusätzliche Vitamingaben in der Klinik bei Anwendung dieser Narkose- bezw. Anaesthesiearten zu bestehen. Wenn auch bei der Lokalanaesthesie eine Herabsetzung des Vitamin C-Gehaltes gefunden wurde, so können trotzdem wohl kaum hieraus irgendwelche Folgerungen hinsichtlich der Prophylaxe beim Menschen gezogen werden, da die im Tierversuch angewandten Pantocainmengen relativ sehr hoch waren und zu Intoxikationen führten. Es könnte also nur in dem seltenen Falle einer Intoxikation infolge einer ausgedehnten Lokalanaesthesie an eine therapeutische Gabe von Vitamin C gedacht werden. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen zeigte sich bei der Parallelarbeit, in der die entsprechenden Verhältnisse bei den Inhalationsnarkosen untersucht wurden, daß eine deutliche Herabsetzung des Vitamin C-Gehaltes eintrat, sodaß daran gedacht werden kann, in der Klinik prophylaktisch vor den Inhalationsnarkosen Vitamin C zu geben, um vielleicht dem Organismus eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegenüber den Schädigungen der Inhalationsnarkotika zu verleihen.

In einem Ausblick sei es erlaubt, auf die Möglichkeiten hinzuweisen, die fraglos bei einer weiteren Anwendung der hier geschilderten Methodik dazu führen können, noch tiefere Einblicke in den Vitamin C-Stoffwechsel zu gewinnen. Die Methodik zeigte, daß man mit ihrer Hilfe gute Vergleichsmöglichkeiten erhält, sodaß man sehr leicht die Beziehungen zwischen pathologischen Zuständen und dem Vitamin C-Stoffwechsel untersuchen kann. Derartige Untersuchungen werden zur Zeit in der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg weitergeführt und lassen weitere Ergebnisse erwarten.

Literatur.

Bersin, Th., H. J. Lauber und H. Nafziger: Der Einfluß von Narkose und Operation auf den Vitamin C-Haushalt. Klin. Wschr. 1937, S. 1272.

Bozzacchi: Rio. path. Sper., M.s. 5, 419 (1936).

Kuchel und Mitchell: Austr. J. exper. Biol. a. med. Sci. 14, 51 (1935).

Lauber, H. J.: Ueber den Vitamin C-Stoffwechsel bei chirurgischen Erkrankungen und Eingriffen. Arch. f. Kl. Chirurgie 1937.

Plaut und Bülow: Klin. Wschr. 1935, S. 1716.

Svirbely: Amer. J. Physiol. 116, 446 (1936).

Volkmann: Zbl. Chir. 64, 51 (1937).

Zilva: Biochemie. J. 29, 2366 (1935).

Lebenslauf.

Geboren am 17. Februar 1910 als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Georg Patzschke und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Bonnermann. Besuch der Volksschule, zeitweise Privatstunden. 1919 bis 1928 Besuch des Städtischen Gymnasiums zu Herne i. W. Studium der Medizin an den Universitäten Marburg, Münster, Wien und Hamburg. Mehrfache Unterbrechung des Studiums infolge Krankheit. Reifeprüfung zu Herne i. W. Aerztliche Vorprüfung zu Münster. Medizinisches Staatsexamen zu Marburg Dezember 1937.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg: Alverdes, von Auwers, Baur †, Claußen, Dittler, Eimer, Geßner, Göppert, Grüneisen, Habs, Jaeck †, Jacobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Nauck, Neumann, Schwenkenbecher, Thiel, Versé, Wiedhopf.

in Münster: Danneel, Heiderich, Krummacher, Kurz, Rosemann, Schenk, von Ubisch.

in Wien: Chvostek, Coronini, Demmer, Eiselsberg, Heidler, Maresch.

in Hamburg: Anthony, Behr, Brack, Brauer, Brodersen, Degkwitz, Fahr, Fülleborn, Griesbach, Hansen, Haselhorst, Hegler, Heynemann, Hopf, Keining, Kestner, Knoll, Kyrieleis, Lauer, Lehmann, Lorey, Müller, Mulzer, Nonne, Neumann, Reinecke, Rieder, Ritter, Roedelius, Runge, Schottmüller †, Seel, Sudeck, Weygandt, Wittmaack.